Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Marburg-L.
Direktor: Prof. Dr. F. Klewitz.

Ueber vergleichende Untersuchungen zwischen der Weltmannschen Serumkoagulation mit der vereinfachten Technik nach Dr. Teufl und der Blutsenkung

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
IN DER GESAMTEN MEDIZIN
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER PHILIPPS-UNIVERSITÄT ZU MARBURG

vorgelegt von

Hans Vollmann
aus Methler.

Marburg-Lahn 1938.
Buchdruckerei Hermann Bauer in Marburg

Angenommen von der Medizinischen Fakultät Marburg
am 25. 2. 1938.

Referent: Prof. Dr. Klewitz.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Für die Diagnosestellung, insbesondere bei der ärztlichen Gutachtertätigkeit, ist es für den Allgemeinpraktiker von Wert, organische Störungen, d. h. Krankheiten schlechthin festzustellen resp. auszuschließen. Die hierfür notwendigen Untersuchungsmethoden müssen einfach, nicht zeitraubend und billig sein. Als hochempfindliche Methode ist hierfür von Schilling der „unspezifische Status" aufgestellt worden. Dazu gehört:

1. Das nervöse und psychische Allgemeinbefinden. Hiermit wird vor allem der subjektive Krankheitseindruck, das Krankheitsgefühl, erfaßt gegenüber dem objektiven Kranksein, das der Arzt am Kranken feststellt.
2. Das Körpergewicht bezw. der Ernährungszustand, der eine Bilanz über den gesamten Stoffwechsel gestattet.
3. Die Körpertemperatur als Zeichen verstärkter Umsätze im Körper.
4. Das leukocytäre Hämogramm, das über entzündliche Reaktionen Aufschluß gibt und das durch regelmäßige Kontrolle als „biologische Leukocytenkurve" eine sichere Beurteilung des Verlaufes einer Entzündung gestattet.
5. Der dicke Tropfen, der jede Beteiligung des erythrocytären Apparates sofort erkennen läßt.
6. Das Guttadiaphot als Indikator für Störungen der Kolloide im Blutplasma.
7. Die Senkungsreaktion, die in einfachster Weise Plasmaveränderungen erkennen läßt.

Zu dem „unspezifischen Status" empfiehlt es sich als neuestes Verfahren noch das Weltmannsche Koagulationsband mit der vereinfachten Technik von Dr. Teufl (Wien) hinzuzufügen, das sicherer sein soll als die Blutsenkung, die nicht allein von Plasmaveränderungen abhängig ist, sondern auch noch von anderen Faktoren.

Dafür könnten dann einzelne Untersuchungsmethoden des unspezifischen Status fortfallen.

1. Das Guttadiaphot, das eine unspezifische Kolloidreaktion ist und nach der Naegeli in den Deutungen schwierig und unsicher ist. Es hätte allerdings den Vorteil, bei den Krankengeschichten und Akten aufbewahrt werden zu können.

2. Der dicke Tropfen, zumal die Präparate häufig unsauber ausfallen. (Naegeli) Für den Nachweis krankhafter Störungen der Erythropoese genügt, abgesehen vom Nachweis der Substantia granulofilamentosa, auch der Nachweis der Polychromasie und der basophilen Granulationen, die ebenfalls Erscheinungen der basophilen Substanz des Protoplasmas junger, erst vor kurzem aus dem Knochenmark gekommener roter Zellen sind. Diese Veränderungen sind auch im gefärbten Blutausstrich nachzuweisen. Nur in besonderen Fällen zum Nachweis von Protozoen, insbesondere von Malaria-Plasmodien, wäre der dicke Tropfen besonders geeignet.

Das Material für die angegebenen Untersuchungsmethoden kann auch in der Praxis am Krankenbette gewonnen werden. So ist z. B. bei der Blutsenkung durch Versuche festgestellt, daß das durch Zusatz von Natriumcitratlösung gewonnene Blut ohne Schaden für das Ergebnis der Senkungsreaktion bis vier Stunden bei Zimmertemperatur gehalten werden kann. Zur Anstellung der Reaktion ist dann vorheriges kräftiges Umschütteln nötig. Damit ist dem Praktiker die Möglichkeit gegeben, das Blut zu Hause zu untersuchen.

Bei dem für das Koagulationsband entnommenen Blute kann man das Phänomen der verminderten Retraktilität des Blutkuchens beobachten. Dieses Phänomen ist eine Funktion der Thrombocyten und fehlt nur bei hochgradiger Verminderung der Blutplättchen. Man kann also ohne die mühsame Zählung der Thrombocyten zur Diagnose Thrombopenie gelangen.

Bei der Senkungsreaktion besteht der Nachteil, daß sie die akuten Phasen auch banaler Entzündungen, z. B. einer Halsentzündung, oft lange überdauert, daß sie, wie man sagt, nachhinkt. Trotzdem auch ein Vorteil. Die Krankheit ist zwar klinisch abgeheilt, doch mahnt die beschleunigte Senkung immer noch zur Vorsicht. Ehe sie nicht normal ist, muß man noch mit Komplikationen rechnen. Bei chronischen Entzündungen kann die Senkungskurve, d. h. die Wiederholung der Reaktion im Verlauf einer Krankheit, mit Erfolg für die prognostische Beurteilung eines Falles mit herangezogen werden.

Die beschleunigte Senkung kommt aber auch bei manchen anderen nicht eigentlich entzündlichen Prozessen vor, besonders bei Karzinosen, Intoxikationen, Knochenmarkprozessen usw. vor. Aber auch hier wird die Zunahme der Senkung durch Zunahme der Globuline und des Fibrinogens verursacht. Voraussetzung ist na-

türlich, daß die Giftstoffe vom Blut oder der Lymphe aufgenommen werden können und nicht entweder durch einen Schutzwall vom übrigen Körper abgeriegelt sind, wie z. B. bei einem abgeheilten Primärkomplex, oder die Giftprodukte nach außen abgegeben werden, wie z. B. durch eine Fistel. Die Globuline sind immer die Antwort auf in den Körper eindringende Schädlichkeiten, auf Toxine, so bei Infektionen, malignen Tumoren, bei Aufnahme artfremder Nahrungsmittel, z. B. Kuhmilch beim Kinde, und damit Zeichen allergisch-anaphylaktischer Anpassungen resp. pathologischer Störungen. Das Blutplasma des Neugeborenen hat, wie bekannt, so gut wie gar keine Globuline. Das normale Blutplasma hat durchschnittlich etwa 8 Gewichtsprozente Eiweiß. Davon entfallen rund 62% auf Albumine, 34% auf Globuline und 4% auf Fibrinogen.

Weiter wird die Blutsenkung beeinflußt von Faktoren wie Größe oder Kleinheit und Menge der roten Zellen, vom Cholesteringehalt u. a. m. Endlich haben auch physiologische Zustände wie Schwangerschaft und Menstruation Einfluß auf die Senkung.

In der Hauptsache beruht die beschleunigte Senkungsreaktion in der Zunahme der Globuline und des Fibrinogens im Plasma, also in der wechselnden Struktur des Plasmaeiweißes. Die frühere Hypothese der Ladung und Entladung der roten Blutkörperchen als Hauptfaktor wird heute also nicht mehr anerkannt. Für klinische Zwecke kommen für die Bestimmung der Eiweißkörper im Plasma einfache viskosimetrische-refraktrometische Bestimmungen in Frage, denn damit fallen die störenden Verhältnisse der roten Zellen bei Zunahme oder Abnahme gegenüber der Norm und anderer Faktoren fort. Abweichungen bedeuten dann also wirkliches Kranksein. Nach Naegeli führen jedoch nur entzündliche Affektionen des Mesenchyms zu diesen feineren Reaktionen, nicht aber Prozesse, die sich ausschließlich an den Organen des äußeren Keimblattes abspielen. Sie werden bei sehr vielen Parenchymaffektionen des Gehirns und Nervensystems vermißt.

Analogen Zielen wie die Blutsenkung dient die Weltmannsche Serumkoagulation, auch Koagulationsband genannt. Im Jahre 1930 hat Weltmann Qualitätsänderungen des Serumeiweißes entdeckt, die bestimmten Gesetzmäßigkeiten gehorchen. Die Natur dieser Eiweißveränderung und ihre nähere Ursachen sind heute noch nicht geklärt. Nach Weltmanns Richtlinien findet man Verkürzung des Koagulationsbandes bei exsudativen Prozessen und Nephrosen und Verlängerung bei fibrösen Prozessen, vor allem bei Lebercirrhosen,

weiter bei Parenchymschädigungen der Leber und bei hämolytischen Vorgängen. Teufl, der die Ergebnisse der Untersuchungen mit dem Koagulationsband an 2000 Fällen verwertete, hat darauf aufmerksam gemacht, daß außer der schon von Weltmann gefundenen Verkürzung des Koagulationsbandes bei exsudativen Prozessen und bei Nephrosen eine wesentliche ätiologische Bedeutung für die Verkürzung des Koagulationsbandes auch den Nekrosen zukommt. Es ergibt sich also folgende Uebersichtstabelle:

Verkürzung ← Linksverschiebung					normal	hochnormal	Verlängerung → Interpolation	Rechtsverschiebung		
0/I	II	III	IV	V	VI	VII	VII½	VIII	IX	X
← Exsudation, Nekrose und Nephrose							→ Fibrose, Parenchymschäden der Leber und Hämolyse			
Der Wert von VII½ wird bereits als pathologisch verlängert angesehen uud als Interpolation bezeichnet.										

Die Originalmethode nach Weltmann ist für den Praktiker jedoch zu schwerfällig und zu zeitraubend. Jetzt ist von Dr. Teufl eine vereinfachte Technik der Serumkoagulation ausgearbeitet. Da diese Reaktion sicherer und zuverlässiger als die Senkungsreaktion sein soll und in der vereinfachten Technik nach Teufl nur wenige Minuten Arbeitszeit erfordert, sollte auch diese Methode Eingang in das Laboratorium des Praktikers finden.

Meine Aufgabe ist es nun, die Ergebnisse beider Reaktionen bei den verschiedensten Krankheitsgruppen zu vergleichen. Vielleicht sind praktische Resultate namentlich bei von vornherein divergenten Ergebnissen beider Reaktionen zu erwarten und praktische Folgerungen daraus zu ziehen, wie z. B. nur Anwendung des Koagulationsbandes als die sicherste und zuverlässigste Methode. In diesem Falle könnte man die Reaktion anstellen, wenn man die Zeit dazu hat, hätte das Resultat sofort und brauchte nicht wie bei der Senkungsreaktion aufzupassen, um nicht den oder die Termine zum Ablesen nach bestimmten Zeitabschnitten zu versäumen.

Beide Reaktionen haben unspezifischen Charakter. Werden wir aber durch sie auf krankhafte Veränderungen im Organismus hingewiesen, so haben wir unter Benutzung anderer Untersuchungs-

methoden weiterzusuchen, um zu einer speziellen Diagnose zu kommen.

Bei der Senkungsreaktion spricht man von Beschleunigung und Verzögerung. Normalwerte für die Blutsenkung nach Westergren, der den Weg abliest, den die Blutkörperchen nach einer gewissen Zeit zurückgelegt haben, sind für den Mann drei bis acht Millimeter, für die Frau fünf bis zehn Millimeter in der Stunde. Als leichte Beschleugigung haben Werte bis zu 15 mm als mittlere solche bis zu 40 mm/Std. zu gelten. Darüber hinaus spricht man von stark beschleunigter Senkung. Nach Linzemeier wird die Zeit bestimmt, die vergeht bis die Blutkörperchen auf ihrem Senkungsweg die 18 mm/Marke erreicht haben. Zeitwerte bis 180 Min. sind als normal, bis zu 120 Min. als leicht beschleunigt, bis zu 45 Min. als mittelmäßig und darüber hinaus als stark beschleunigt anzusehen. Abgesehen von den schon vorher erwähnten Faktoren für die beschleunigte Blutsenkung finden wir sie auch bei Anämie und bei großen hämoglobinreichen Zellen. Jede Polyglobolie, ebenso das Auftreten von Gallensäuren im Blute, verzögert die Blutsenkung (Naegeli). Bei der perniciösen Anämie ist in dem Stadium der Hämolyse das Globulin nicht vermehrt, also hier Verzögerung. Bei der Polycythämia vera, eine Heredopathie, ist die Blutsenkung so gut wie aufgehoben (Bergmann).

Bei der Serumkoagulation spricht man von Verkürzung (Linksverschiebung) und Verlängerung (Rechtsverschiebung). Die Koagulationswerte werden mit X—I bezeichnet; siehe Uebersichtstabelle:

	Vereinfachte Technik			
Koagulationswert	Serummenge	Elektrolytmenge und -volumen	Tropfenzahl	Verdünnung
X	0,1 ccm + 4,9 ccm Aqu. dest. in einem Röhrchen	0,5 mg; 0,1 ccm	2	1 : 51
IX		1,0 „ 0,2 „	4	1 : 52
VIII		1,5 „ 0,3 „	6	1 : 53
VII½		1,75 „ 0,35 „	7	1 : 53½
VII		2,0 „ 0,4 „	8	1 : 54
VI		2,5 „ 0,5 „	10	1 : 55
V		3,0 „ 0,6 „	12	1 : 56
IV		3,5 „ 0,7 „	14	1 : 57
III		4,0 „ 0,8 „	16	1 : 58
II		4,5 „ 0,9 „	18	1 : 59
I		5,0 „ 1,0 „	20	1 : 60

Nach Dr. Teufl erfaßt das Koagulationsband in seinen Extremen — Verkürzung bei Exsudation, Nekrose und Nephrose, Verlängerung bei Fibrose, Parenchymschaden der Leber und Hämolyse — eine Reihe allgemeiner Prinzipien der Pathologie, die dem Krankheitsbild ein entscheidendes Gepräge geben. Für alle Teilgebiete der Medizin kann die Weltmannsche Serumkoagulation unter Umständen entscheidende diagnostische und auch prognostische Bedeutung erlangen. Sie ist dazu mehr befähigt als irgend eine andere unspezifische Reaktion, weil ihr pathologischer Ausschlag nach 2 Richtungen erfolgen kann, und der Ausschlag nach der einen oder der anderen Seite differente pathologische Vorgänge mit großer Sicherheit und Empfindlichkeit aufzeigt. Auf der anderen Seite bedeutet Abweichen des Koagulationswertes von der Norm wirkliches Kranksein; denn an sich nicht pathologische Zustände wie Menstruation oder Gravidität oder banale Störungen der Gesundheit, die beispielsweise die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bereits merklich beeinflussen, lassen das Koagulationsband völlig unbehelligt. Gegenüber der Originalmethode von Weltmann, die mit 1,1 ccm Serum, 11 gleichen Serumverdünnungen (1:51), aber Elektrolytzusätzen in steigender Konzentration und 11 Reagenzgläsern arbeitet, benötigt man bei der vereinfachten Technik nach Teufl bloß 0,1 ccm Serum, ein einziges Reagenzglas und eine einzige haltbare Elektrolytlösung. Nach Dr. Teufl kann der Fehler, der bei verkürztem Koagulationsband durch stärkere Serumverdünnung auftritt, praktisch vernachlässigt werden, da er durch das wiederholte Kochen an der Flamme ausgeglichen wird. Der Arbeitsgang ist nach Dr. Teufl folgender: In ein sauberes (mit Aqu. dest. gereinigtes), trockenes Reagenzglas werden nacheinander mittels der entsprechenden Meßpipette 0,1 ccm nicht hämolytisches blutkörperchen-freies Serum und 4,9 ccm Aqu. dest. eingeblasen. Das Reagenzglas wird mit der Daumenkuppe verschlossen und geschwenkt. Dann wird das Reagenzglas mit dem Halter gefaßt. Nun werden mit dem senkrecht gehaltenen Normaltropfer zunächst 2 Tropfen der Elektrolytlösung, entsprechend dem Koagulationswert X, direkt in die Flüssigkeit fallen gelassen und durch kurzes Schütteln eingemischt. Hierauf wird über der offenen Flamme einmal kurz aufgekocht. Das Reagenzglas wird nunmehr gegen das Licht gehalten und kurz, aber energisch aufgeschüttelt, um zu sehen, ob bereits eine flockende Koagulation aufgetreten ist. Dieses Schütteln des Reagenzglases ist notwendig, da das Koagulat zunächst in der

oberen Schaumschicht verborgen sein kann. Beim Schütteln auftretende Luftblasen, die zur Verwechselung mit Flockenbildung Anlaß geben könnten, steigen bei Ruhighalten des Reagenzglases sofort wieder auf und verschwinden spurlos. Ist keine flockende Koagulation nachweisbar, werden neuerlich zwei Tropfen Elektrolytlösung zugesetzt und die Probe wird nach kurzem Schütteln an der Flamme wiederum einmal kurz aufgekocht. Da die Probe bereits sehr heiß ist, muß dieses Aufkochen durch vorsichtiges Annähern an die Flamme geschehen, um ein Herausschießen der kochenden Flüssigkeit zu vermeiden. Nun wird in der beschriebenen Weise abgelesen und der Vorgang so lange wiederholt, bis mit dem Auftreten deutlicher Flockenbildung die Elektrolytschwelle erreicht ist. Das Herannahen der Elektrolytschwelle verrät sich durch rasch zunehmende Opazität der Trübung, die nach dem Aufkochen in wenigen Sekunden merklich an Intensität gewinnt.

Ich habe folgende Gebrauchsgegenstände benutzt:

1. Reagenzglas 20/200, das so lang ist, daß man es mit den Fingern halten kann, damit es auch bei dem wiederholten Kochen oben nicht heiß wird. Ein Herausschießen der kochenden Flüssigkeit kommt ebenfalls dann nicht vor.
2. Graduierte Meßpipette mit der Marke 0,1 ccm für das Serum.
3. Graduierte Meßpipette zu 5 ccm für Aqu. dest.
4. Pipettenglas mit Normaltropfer, dessen Tropfengröße genau 0,05 ccm der Elektrolytlösung entspricht.
5. Elektrolytlösung (0,5% krist. $CaCC_2$). Diese Lösung muß genau sein. Sie wird aus einer 10%igen Stammlösung bereitet, die in der Weise hergestellt wird, daß 9,914 g Calcium chlorat. crystallis. (Merk) in 100 ccm Aqu. bidestillata gelöst werden.
6. Bunsen- oder Spiritusflamme.

An etwa 150 Fällen habe ich nun vergleichende Untersuchungen über das Weltmannsche Koagulationsband mit der vereinfachten Technik nach Teufl und der Blutsenkung gemacht und will im folgenden aus verschiedenen Krankheitsgruppen über einige interessante Ergebnisse berichten.

Besonders wertvoll und für die Diagnose ausschlaggebender als die Blutsenkung ist das Koagulationsband bei Leberparenchymschädigungen. Kleinschmidt, Köln, erwähnt, daß Leibschmerzen bei Kindern oft große Schwierigkeiten in der Deutung machen und daß ein positiver Urobilinogenbefund im Urin bei unklaren Leibschmerzen auf eine Leberschädigung hinweist. Versagt auch die Urobilinogen-

reaktion, so haben wir im Koagulationsband doch noch ein differentialdiagnostisches Rüstzeug, das uns zu der Diagnose verhelfen kann.

Fall 1.

Während einer Epidemie von Icterus catarrhalis erkrankte ein kleiner Junge von 9 Jahren nach Aussagen der Mutter an Kopfschmerzen, starker Appetitlosigkeit und unbestimmten Leibschmerzen.

25. 10. 37. Befund: Temperatur normal, Rachen o. B., Herz und Lungen o. B. Abdomen weich, nirgends druckempfindlich, Leber und Milz nicht tastbar.

Urin: Kein Eiweiß, Zucker, Urobilinogen.

29. 10. 37. Blutsenkung: Westergren 48 mm/Std.

Koagulationsband IX.

8. 11. 37. Organischer Befund dergleiche.

Blutsenkung: Westergreen 22 mm/Std.

Koagulationsband VIII.

20. 11. 37. Allgemeinbefinden gut, nur noch nach fetten Speisen leichte Beschwerden.

Blutsenkung: Westergren 11 mm/Std.

Koagulationsband VIII.

In diesem Fall hat uns das Koagulationsband die Diagnose einer Leberschädigung gesichert. Andererseits weist die starke Blutsenkung darauf hin, daß ein infektiöser Prozeß vorgelegen hat.

Fall 2.

Pat. K. 52 Jahre. Schmerzen in der Magen- und Lebergegend, häufig Kopfschmerzen, Alkoholmißbrauch zugegeben.

Befund: Mittelgroßer Mann im genügenden E. Z. u. K. Z., Herz und Lungen o. B., Lebergegend erscheint etwas druckempfindlich, Leber selbst nicht vergrößert. Abdomen sonst weich.

Urin: kein Eiweiß, Zucker und Urobilinogen.

Blutsenkung: Westergren 20 mm/Std.

Koagulationsband VIII.

Auch in diesem Falle dürfte es sich mit Rücksicht auf die Vorgeschichte und das Ergebnis des Koagulationsbandes um eine beginnende Leberschädigung, und zwar Lebercirrhose, handeln.

Fall 3.

Frau T.: Gravida. Ab Mens II Graviditätsbeschwerden. Häufig Erbrechen, Gewichtsabnahme. Nach medikamentöser Behandlung Aufhören des Erbrechens, jedoch keine Gewichtszunahme.

Befund im VII. Monat der Gravidität: Mittelgroße Pat. in genügendem E. Z. und K. Z., Herz und Lungen o. B. Leber und Milz nicht tastbar, keine Oedeme.

Urin: kein Eiweiß, Zucker und Urobilinogen.

Blutsenkung: Westergren 22 mm/Std.

Koagulationsband IX.

Harnuntersuchung: 3 Wochen später Urobilinogen positiv.

Auch hier weist das Koagulationsband frühzeitig auf eine Leberschädigung hin, was auch später durch den Urinbefund bestätigt wird.

Acht Tage nach der Geburt des Kindes Urinbefund o. B. und Koagulationsband und Blutsenkung normal. Gute Gewichtszunahme.

Fall 4.

Pat. R. klagt über Kurzatmigkeit bei schon geringen Anstrengungen wie Treppensteigen.

Befund: Temperatur normal, Herz und Lungen o. B., Leber nicht tastbar und nicht druckempfindlich.

Urin: kein Eiweiß, Zucker und Urobilinogen.

Klinische Diagnose: Herzmuskelschwäche, Arbeitsinsuffizienz.

Blutsenkung: Westergren 14 mm/Std.

Koagulationsband VIII.

Fall 5.

Pat. Sch.: 50 Jahre, Kurzatmigkeit, Stiche in der Herz- und Magengegend, angeblich früher immer gesund gewesen.

Befund: Lungen o. B. Herz: Leises systolisches Geräusch über allen Ostien; Leber nicht tastbar und nicht druckempfindlich.

Urin: Kein Eiweiß, Zucker, Urobilinogen.

Blutsenkung: Westergren 3 mm/Std.

Koagulationsband VIII.

In den beiden letzten Fällen dürfte außer der Herzschädigung auf Grund des Koagulationsbandes auch schon eine Leberschädigung bestehen, obwohl sonst keine klinischen Zeichen darauf hindeuten.

Fall 6.

Pat. K.: 65 Jahre. Als Soldat Lues. Damals angeblich mit Pillen behandelt. Anfall von heftigen Schmerzen in der Herzgegend, große Unruhe, Gesicht mit kaltem Schweiß bedeckt.

Befund: Kein Fieber, Lungen o. B., Herzgrenzen nicht vergrößert, diastolisches gießendes Geräusch über der Aorta, Puls regelmäßig, klein.

Abdomen o. B.

Diagnose: Herzinfarkt?

Blutabnahme nach drei Tagen.

Wassermann: negativ.

Blutsenkung: Westergren 54 mm/Std.

Koagulationsband IV.

Hier weist das verkürzte Koagulationsband und die beschleunigte Senkungsreaktion, die erst in neuerer Zeit sich einen gesicherten Platz in der Beurteilung des Herzinfarktes erworben hat, auf die Diagnose hin. (Nekrose).

Fall 7.

Pat. R.: 20 Jahre, erkrankte mit zunehmender Schwellung an Händen und Füßen. Sonst angeblich keine Beschwerden. Nach Angabe des Patienten sei irgendeine Infektionskrankheit, insbesondere eine Mandelentzündung, nicht vorausgegangen.

Befund: Rachen o. B., Herz und Lungen o. B., Leber und Milz nicht tastbar. Nierengegend druckempfindlich, sehr starke Oedeme an den Unterschenkeln, im Rücken, an den Händen und im Gesicht.

Urin: Eiweiß, stark positiv, kein Zucker, vereinzelt Erythrocyten, Esbach 3‰,

R. R. 125/85.

Blutsenkung: Westergren 35 mm/Std.

Koagulationsband V.

14 Tage später Oedeme stark zurückgegangen, aber noch nachzuweisen.

Urin: Eiweiß schwach positiv, ganz vereinzelt Erythrocyten, Esbach 1‰,

R. R. 125/95.

Blutsenkung: Westergren 30 mm/Std.

Koagulationsband VI.

Da nach Teufl das Koagulationsband mit erstaunlicher Schärfe das nephrotische und nephritische Zustandsbild trennt und in diesem Falle das Koagulationsband in kurzer Zeit normale Werte anzeigt, ist ein degenerativer Einschlag (Nephrose) auszuschließen. Praktisch wird heute ein grundsätzlicher Unterschied zwischen Nephritis und Nephrose nicht mehr gemacht. Nach 3 Monaten vollständiges Wohlbefinden.

Urin: Kein Eiweiß, keine Erythrocyten und Leukocyten.

Blutsenkung: Westergren 22 mm/Std.

Koagulationsband VI.

Fall 8.

Kind D.: 11 Jahre, akut erkrankt mit Schüttelfrost.

Befund: Fieber 38,5°, Rachen o. B. Herz und Lungen o. B., Abdomen weich, überall gut eindrückbar.

Urin: Kein Eiweiß, Zucker und Urobilinogen. Am 5. Tage Blutabnahme. Lungenbefund immer noch negativ.

Blutsenkung: Westergren 20 mm/Std.

Koagulationsband III.

Die starke Linksverschiebung des Koagulationsbandes spricht für eine Komplikation, während die leicht beschleunigte Blutsenkung dieses noch nicht anzeigt. Am übernächsten Tage über den Lungen Bronchialatmen und rechts unten Kopfschallverkürzung.

Fall 9.

Pat. L.: 41 Jahre. Angeblich nie unterleibskrank gewesen, klagt über Blähungen und Darmbeschwerden (Obstipation).

Befund: Adipöse Pat. Haut und Schleimhäute gut durchblutet.

Temperatur 37,8°, Herz und Lungen o. B., Leber und Milz nicht tastbar.

Gynäkologischer Befund: Uterus etwas vergrößert, derb, anteflektiert, Douglas etwas vorgewölbt und druckempfindlich, Adnexe frei.

Urin: Kein Eiweiß, Zucker und Urobilinogen.

Blutsenkung: Westergren 46 mm/Std.

Koagulationsband III.

Am Tage nach der Blutentnahme Operation, die eine doppelseitige Pyosalpinx ergibt. 10 Tage nach der Operation Blutsenkung 12 mm/Std., also noch leicht beschleunigt, jedoch Koagulationsband schon normal. Wert VI.

Fall 10.

Pat. B.: 28 Jahre, früher öfter Halsentzündung, plötzliche Erkrankung mit Fieber und Schüttelfrost, wehenartige Schmerzen im Unterleib und Abgang von Blutstückchen aus der Vagina.

Befund: Blasse Pat. in gen. E. Z. und K. Z. Temperatur 37,6°, Lungen o. B., Herz: systolisches Geräusch über allen Ostien, am lautesten über der Spitze. Abdomen o. B.

Gynäkologischer Befund: Uterus grav. mens IV, Adnexe frei.

Urin: Kein Eiweiß, kein Zucker.

Blutsenkung: Westergren 14 mm/Std.

Koagulationsband VI.

Diagnose: Abortus incipiens.

Nach 10 Tagen plötzliches Ansteigen der Temperatur auf 38 und Schmerzen im Unterbauch rechts.

Gynäkologischer Befund: Uterus gut zurückgebildet, anteflektiert. Adnexe rechts gering verdickt und druckempfindlich.

Diagnose: Adnexitis post Abortus.

Blutsenkung: Westergren 23 mm/Std.

Koagulationsband III.

Nach 14tägiger konservativer Therapie Wohlbefinden und Blutsenkung wie Koagulationsband normal.

Fall 11.

Frau St. 40 Jahre. Als Kind öfter Mandelentzündung, sonst angeblich nie ernstlich krank gewesen. Seit drei Monaten bemerkt Pat. einen kleinen Tumor in der linken Schlüsselbeingrube, der immer etwas größer wurde.

Befund: Mittelgroße Pat. in ausreichendem E. Z. und K. Z., Rachen o. B., Herz und Lungen o. B., Abdomen weich, nirgends druckempfindlich.

Urin: kein Eiweiß, kein Zucker.

Lokalbefund: In der linken, oberen Schlüsselbeingrube ein haselnußgroßer Tumor und ein hühnereigroßer Tumor an der linken Achselhöhle, beide verschieblich.

Diagnose: Lymphogranulom (spätere durch mikroskopische Untersuchung bestätigt).

Blutsenkung: Westergren 45 mm/Std.
Koagulationsband IV.

Fall 12.

Pat. D.: 69 Jahre. Bisher immer gesund gewesen. Seit 1900 Nabelbruch. Menopause mit 52 Jahren. Pat. D. bemerkt eines Morgens beim Aufstehen plötzlich eine sehr starke Blutung aus der Vagina, die aber wieder nach 2 Tagen verschwand. 4 Wochen später trat wieder eine kleine Blutung auf, die aber nicht aufhörte und heute noch besteht. Gewichtsabnahme fraglich.

Befund: Pat. gen. E. Z. und K. Z. Temperatur normal. Herz und Lungen o. B. Leber und Milz nicht tastbar.

Lokaler Befund: An der Vulva in der Gegend der vorderen Commissur ein kraterförmiger etwa 5-markstück-großer, schmierig belegter Gewebsdefekt, dessen Ränder derb infiltriert sind. Uterus und Adnexe frei. Leistendrüsen beiderseits etwa haselnußgroß.

Urin: Kein Eiweiß, kein Zucker, kein Urobilinogen.

Diagnose: Vulva-Ca mit Metastasenbildung. (histologisch bestätigt).

Blutsenkung: Westergren 30 mm/Std.
Koagulationsband III.

Fall 13.

Frau N.: 51 Jahre. 1931 wegen Uterus myomatosus Rö-Kastration. Seit $^1/_2$ Jahr Klagen über Schmerzen im Unterbauch rechts, Müdigkeit, Gewichtsabnahme von etwa 10 Pfd. im letzten Vierteljahr.

Befund: Pat. in mäß. E. Z. und K. Z. Haut und Schleimhäute genügend durchblutet. Herz und Lungen o. B. Abdomen: Tumor im Unterbauch rechts.

Gynäkologischer Befund: Rechts gut mannsfaustgroßer prallelastischer Adnextumor, der bis an die Beckenwand reicht. Links ein etwa gänseeigroßer Tumor.

Urin: o. B.

Diagnose: Doppelseitige Ovarialcyste.

Blutsenkung: Westergren 10 mm/Std.
Koagulationsband VI.

Operation ergibt Verdacht auf Malignität (Ca), deswegen Radikaloperation. Die spätere histologische Untersuchung schließt Malignität jedoch aus.

Fall 14.

Pat. K.: 30 Jahre. Früher häufig Halsentzündung. Verspürt seit $^1/_2$ Jahr dauernd einen leichten Druck im Unterbauch links. Manchmal obstipiert. Seit etwa 2 Monaten haben die Beschwerden zugenommen. Keine Gewichtsabnahme.

Befund: Pat. im guten E. Z. und K. Z. Haut und Schleimhäute gut durchblutet. Herz und Lungen o. B.

Urin: Kein Eiweiß, kein Zucker.

Abdomen: Faustgroßer Tumor in der linken unteren Bauchgegend, der auf Druck leicht schmerzhaft ist.

Gynäkologischer Befund: Linksseitiger, derber und druckempfindlicher Ovarialtumor. Sonst Genitale o. B.

Blutsenkung Westergren 11 mm/Std.

Koagulationsband VII.

Operation ergibt einen Ovarialtumor, der sich bei der mikroskopischen Untersuchung als Fibrom herausstellt.

In den letzten 6 Fällen sind beide Reaktionen, Blutsenkung und Koagulationsband, gleichlaufend und ergänzen sich. Sie trennen Entzündungen und maligne Tumoren von gutartigen Erkrankungen.

Bekannt ist, daß in der Schwangerschaft eine Verschiebung des Eiweißbildes im Plasma nach der grobdispersen Seite mit Verminderung des Albumins und Zunahme des Globulins und Fibrinogens festzustellen ist, daß aus diesem Grunde also die Blutsenkung schon beschleunigt ist. Im Gegensatz zur Blutsenkung soll jedoch das Koagulationsband, wie schon erwähnt, von physiologischen Zuständen, wie Menstruation und Gravidität, nicht beeinflußt werden. Abweichung von der Norm, sowohl Rechts- wie Linksverschiebung, bedeutet dann wirkliches Kranksein.

Bei 20 Fällen mit bisher normalem Schwangerschaftsverlauf, die ich in der Städt. Frauenklinik zu Dortmund untersucht habe, fand ich Werte der Blutsenkung zwischen 15—30 mm/Std. nach Westergren, dagegen beim Koagulationsband normale Werte. Man hätte bei der z. Teil leichten bis mittel beschleunigten Blutsenkung an krankhafte Zustände denken können, doch spricht das Koagulationsband dagegen. Der weitere Verlauf blieb in diesen Fällen auch normal. — Wichtig kann die Koagulation bei der Differenzierung von Schwangerschaftstoxikosen sein, hier sagt die Blutsenkung nichts.

Funktionsstörungen und Symptome von seiten der Leber sind in der Schwangerschaft besonders zu beachten und zu behandeln. In diesen Fällen hätten wir also eine Verlängerung des Koagulationsbandes zu erwarten (s. schon erwähnten Fall 3 von Frau T.). Auf ein zweites wichtiges Krankheitsbild der Gestose, nämlich auf die Schwangerschaftsnephrose, würde uns eine Verkürzung des Koagulationsbandes hinweisen. Dafür folgender Fall:

Frau F.: 26 Jahre, 1. Gravidität. Bisher noch keine Schwangerschaftsbeschwerden. Vor 5 Tagen Auftreten von leichten Schwellungen an den Beinen, Müdigkeit, Mattigkeit. Früher noch nie ernstlich krank gewesen.

Befund: Pat. im 8. Monat der Gravidität. Temperatur normal, Herz und Lungen o. B. Geringe Oedeme.

Urin: Eiweiß positiv, kein Zucker, kein Urogibilogen, mäßig reichlich Leukocyten.

Blutsenkung: Westergren 32 mm/Std.

Koagulationsband III.

Gesamtübersicht über die Ergebnisse des Koagulationsbandes und der Blutsenkung in den von mir untersuchten Fällen:

Koagulationsbandwert	I	II	III	IV	V	VI	VII	VII½	VIII	IX	X
Fälle:	ø	ø	8	13	18	36	47	10	16	9	ø
Blutsenkung:											
a) normal	ø	ø	ø	ø	2	14	27	6	4	ø	ø
b) leicht beschleunigt	ø	ø	1	3	6	17	13	3	4	3	ø
c) mittel „	ø	ø	5	7	7	5	7	1	7	4	ø
d) stark „	ø	ø	2	3	3	ø	ø	ø	1	2	ø

Diese Tabelle ergibt, daß Koagulationswerte und Senkungswerte von einander unabhängig sind und daß ihre Werte nur unter Berücksichtigung von Anamnese und klinischem Bilde bei der Diagnose benutzt werden dürfen. Die angeführten Krankengeschichten geben hierfür Beispiele.

Es liegt nahe, für das Koagulationsband nicht nur die Qualitätsveränderungen des Serumeiweißes, sondern der gesamten Blutflüssigkeit zu benutzen, wie sie im Plasma vorhanden sind. Plasma ist für den Praktiker bequem und schnell zu beschaffen. Bei sachgemäßer Blutentnahme ist es sicher frei von Hämolyse. Wegen der Blutverdünnung durch 5%ige Natr.-citr.-Lösung (4:1) habe ich bei meinen Versuchen anstatt 0,1 ccm Serum 0,125 ccm Plasma genommen. Nach Höber sind die Wirkungen der Elektrolyte auf die Flockung je nach ihrer Wertigkeit sehr verschieden. Bei der Mischung verschiedenwertiger Salze ist die Summe der Wirkungen auf die Flockung kleiner als man erwarten könnte. Den Grund hierfür kennt man nicht. Nach vorläufigen orientierenden Versuchen an etwa 50 Fällen mit steigender $CACl_2$ Lösung von 0,5—1,5% habe ich mit der 1%igen Lösung eine Gleichheit der Werte des Koagulationsbandes mit Serum und Plasma gefunden. Interessant ist bei diesen Versuchen mit Plasma, daß die anfänglich starke Trübung sich wieder deutlich aufhellt und die auftretende Flockung schöner und deutlicher sichtbar wird als bei den Versuchen mit Serum.

Gerade in Fällen, in denen man mit den üblichen Untersuchungsmethoden in der Sprechstunde objektiv für angegebene Beschwerden keine Begründung, für eine Krankheit kein deutliches Symptom finden kann, ist die Aufstellung des sogenannten „un-

spezifischen Status“ eine hochwertige Methode, die die Begutachtung und das weitere Handeln maßgebend bestimmen kann. Die Senkungsreaktion, die auch im Drange der Sprechstunde leicht und schnell auszuführen ist, ist ausreichend. Andererseits zeigen die Ergebnisse der vergleichenden Untersuchungen zwischen Blutsenkung und Koagulationsband, daß das Koagulationsband mit Rechtsverschiebung, also mit Verlängerung, bei einzelnen Krankheitsgruppen der Senkungsreaktion überlegen ist. Zweifellos leistet das Koagulationsband auch mehr bei der Differentialdiagnose von Krankheiten in der Schwangerschaft.

Obwohl man das Koagulationsband schon zu den Mikromethoden rechnen kann, die mehr und sichere Arbeit verlangen, kann man es auch dem Praktiker in der vereinfachten Technik nach Teufl empfehlen, die noch einfacher wird, wenn man für die Reaktion an Stelle von Serum Plasma benutzt. In diesem Falle könnte man noch innerhalb einer Sprechstunde beide Reaktionen anstellen und vergleichen.

Zum Schluß sei nochmals darauf hingewiesen, daß beide Reaktionen nur unspezifischen Charakter haben und daß die Bewertung der Ergebnisse nur zusammen mit dem klinischen Bilde wertvolle diagnostische Aufschlüsse geben können.

Man kann — oder man muß — Dr. Teufl recht geben, wenn er sagt, daß man eine Reihe anderer eingebürgerter Proben, wie z. B. die Senkungsreaktion, aus den diagnostischen Ueberlegungen weglassen, dagegen auf das Koagulationsband nicht verzichten kann.

Zum Schlusse meiner Arbeit spreche ich Herrn Professor Dr. F. Klewitz für die Anregung zu dieser Arbeit und für die Ueberlassung von Fällen aus der Med. Poliklinik, sowie Herrn Dr. Engelmann für die Ueberlassung von Fällen aus der Städt. Frauenklinik zu Dortmund meinen aufrichtigen Dank aus.

Literaturangabe.

Naegeli: Differentialdiagnose in der inneren Medizin.
Bergmann: Lehrbuch der inneren Medizin.
Leffkowitz: Die Blutkörpersenkung.
Weltmann: Med. Klinik 1930, Bd. I.
Teufl: Med. Klinik 1937, Nr. 7.
— — Med. Klinik 1936, S. 1296.
— — Wiener Archiv für innere Medizin 1936, Band 28 und 29.
— — Archiv für Verdauungskrankheiten, Stoffwechselpathologie. Diätetik 1937, Band 61.
— — Wiener kl. Wochenschrift 1937.
v. Domarus: Zeitschrift für ärztliche Fortbildung 1937, Nr. 7.
Kleinschmidt: Kinderärztliche Praxis 1936, Heft 11.
Schilling: Medizinische Welt, Jgg. 1935, Nr. 45.
Höber: Physikalische Chemie der Zelle.
Landois-Rosemann: Physiologie.
Stadler: Richtlinien für Schwangerschaftsunterbrechung und Unfruchtbarmachung aus gesundheitlichen Gründen.

Lebenslauf.

Am 2. Januar 1912 wurde ich, Hans Vollmann, als Sohn des praktischen Arztes Otto Vollmann und seiner Ehefrau Lilly, geb. Liebermeister, in Methler (Westfalen) geboren. Ich besuchte die Grundschule in Methler und das Realgymnasium in Kamen, woselbst ich 1931 meine Reifeprüfung bestand. Sodann wandte ich mich dem Studium der Medizin zu, und zwar auf den Universitäten Marburg, München, Rostock. Im Winter-Semester 33/34 bestand ich in Marburg das medizinische Vorexamen und im Wintersemester 36/37 das Staatsexamen.

Meine akademischen Lehrer waren die Professoren und Dozenten:

In München: Bach, Borst, Eisenreich, v. Müller, v. Zumbusch, v. Seemen.

In Rostock: Fischer, v. Gaza †, Gissel, Haselhorst, Steuver, Maythaler.

In Marburg: Alverdes, Baur †, Boeminghaus, Claussen, Dittler, Enke, Freudenberg, Geßner, Grüneisen, Göppert, Grüter, Jakobshagen, Kutscher, Klapp, Kehrer, Kretschmer, Klewitz, Kestermann, Meerwein, Mauz, Nauck, Neumann, Pfannenstiel, Schrader, Schwenkenbecher, Uffenorde, Versé.